

PCT/FR 03/00936



REC'D 23 JUN 2003	#2
WIPO	PCT

# BREVET D'INVENTION

## CERTIFICAT D'UTILITÉ - CERTIFICAT D'ADDITION

### COPIE OFFICIELLE

Le Directeur général de l'Institut national de la propriété industrielle certifie que le document ci-annexé est la copie certifiée conforme d'une demande de titre de propriété industrielle déposée à l'Institut.

Fait à Paris, le 27 MARS 2003

Pour le Directeur général de l'Institut  
national de la propriété industrielle  
Le Chef du Département des brevets

Martine PLANCHE

#### DOCUMENT DE PRIORITÉ

PRÉSENTÉ OU TRANSMIS  
CONFORMÉMENT À LA  
RÈGLE 17.1.a) OU b)

INSTITUT  
NATIONAL DE  
LA PROPRIETE  
INDUSTRIELLE

SIEGE  
26 bis, rue de Saint Petersbourg  
75800 PARIS cedex 08  
Téléphone : 33 (0)1 53 04 53 04  
Télécopie : 33 (0)1 53 04 45 23  
[www.inpi.fr](http://www.inpi.fr)

**REQUÊTE EN DÉLIVRANCE**

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 540 W /300301

REMISE DES PIÈCES		Réervé à l'INPI
DATE LIEU		<b>25 MARS 2002</b>
N° D'ENREGISTREMENT		<b>75 INPI PARIS</b>
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI		<b>0203681</b>
DATE DE DÉPÔT ATTRIBUÉE PAR L'INPI		<b>25 MARS 2002</b>
<b>Vos références pour ce dossier</b> <i>( facultatif )</i> <b>239749 D20163 ISM</b>		
<b>Confirmation d'un dépôt par télecopie</b>		
<b>2) NATURE DE LA DEMANDE</b> <p><input type="checkbox"/> Demande de brevet</p> <p><input type="checkbox"/> Demande de certificat d'utilité</p> <p><input type="checkbox"/> Demande divisionnaire</p> <p style="margin-left: 40px;"><i>Demande de brevet initiale</i></p> <p style="margin-left: 40px;"><i>ou demande de certificat d'utilité initiale</i></p> <p><input type="checkbox"/> Transformation d'une demande de brevet européen <i>Demande de brevet initiale</i></p> <p><input type="checkbox"/> N° _____ Date _____</p> <p><input type="checkbox"/> N° _____ Date _____</p> <p><input type="checkbox"/> N° _____ Date _____</p>		
<b>3) TITRE DE L'INVENTION</b> (200 caractères ou espaces maximum) <b>UTILISATION D'UN VANILLOÏDE COMME ANTI-RONFLEMENT.</b>		
<b>4) DÉCLARATION DE PRIORITÉ OU REQUÊTE DU BÉNÉFICE DE LA DATE DE DÉPÔT D'UNE DEMANDE ANTÉRIEURE FRANÇAISE</b> <p><input type="checkbox"/> Pays ou organisation Date _____ N° _____</p> <p><input type="checkbox"/> Pays ou organisation Date _____ N° _____</p> <p><input type="checkbox"/> Pays ou organisation Date _____ N° _____</p> <p><input type="checkbox"/> S'il y a d'autres priorités, cochez la case et utilisez l'imprimé « Suite »</p>		
<b>5) DEMANDEUR</b> <p>Nom ou dénomination sociale Prénoms Forme juridique N° SIREN Code APE-NAF Adresse Rue Code postal et ville Pays Nationalité N° de téléphone (<i>facultatif</i>) N° de télecopie (<i>facultatif</i>) Adresse électronique (<i>facultatif</i>)</p> <p>"SOCIETE D'ETUDES ET DE RECHERCHES EN PHARMACOGNOSIE" S E R P 283, rue de la Chaussade, 63270 VIC LE COMTE FRANCE Française</p>		

BREVET D'INVENTION  
CERTIFICAT D'UTILITÉ

REQUÊTE EN DÉLIVRANCE  
page 2/2

R2

REMISE DES PIÈCES	Réervé à l'INPI
DATE	25 MARS 2002
LIEU	75 INPI PARIS
N° D'ENREGISTREMENT	0203681
NATIONAL ATTRIBUÉ PAR L'INPI	

DB 540 W / 300301

Vos références pour ce dossier : <i>( facultatif )</i>		239749 ISM
<b>6 MANDATAIRE</b>		
Nom		
Prénom		
Cabinet ou Société	Cabinet REGIMBEAU	
N ° de pouvoir permanent et/ou de lien contractuel		
Adresse	Rue	20, rue de Chazelles
	Code postal et ville	75847 PARIS CEDEX 17
N ° de téléphone <i>( facultatif )</i>	01 44 29 35 00	
N ° de télécopie <i>( facultatif )</i>	01 44 29 35 99	
Adresse électronique <i>( facultatif )</i>	info@regimbeau.fr	
<b>7 INVENTEUR (S)</b>		
Les inventeurs sont les demandeurs	<input type="checkbox"/> Oui <input checked="" type="checkbox"/> Non <b>Dans ce cas fournir une désignation d'inventeur(s) séparée</b>	
<b>8 RAPPORT DE RECHERCHE</b>		
Établissement immédiat ou établissement différé	<input checked="" type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Paiement échelonné de la redevance	Paiement en deux versements, uniquement pour les personnes physiques	
<input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		
<b>9 RÉDUCTION DU TAUX DES REDEVANCES</b>		
<b>Uniquement pour les personnes physiques</b> <input type="checkbox"/> Requise pour la première fois pour cette invention ( <i>joindre un avis de non-imposition</i> ) <input type="checkbox"/> Requise antérieurement à ce dépôt ( <i>joindre une copie de la décision d'admission pour cette invention ou indiquer sa référence</i> ):		
Si vous avez utilisé l'imprimé «Suite», indiquez le nombre de pages jointes		
<b>10 SIGNATURE DU DEMANDEUR OU DU MANDATAIRE</b> <i>(Nom et qualité du signataire)</i>		 <i>92 122</i>
		<b>VISA DE LA PRÉFECTURE OU DE L'INPI</b>
		 <i>C. MARTIN</i>

La présente invention concerne de nouvelles compositions utiles contre le ronflement et l'apnée du sommeil. Elle concerne en particulier l'utilisation d'un vanilloïde pour prévenir, diminuer ou supprimer le ronflement.

Sauf dans les cas d'apnée du sommeil, le ronflement n'est pas considéré comme un problème de santé. En général il n'ennuie pas la personne qui ronfle, mais peut gêner considérablement celles qui l'entourent. Le ronflement se rencontre davantage chez les hommes (20 à 32%) que les femmes (8%) (Jennum P et al., *J. Sleep Res.*, 1992, 1, p.240-244 et Teculescu et al., *Respiration* 2001, 68 (4), p.365-370), et davantage chez les personnes obèses que les minces.

Le bruit typique du ronflement se produit lorsque les tissus mous de la partie supérieure des voies respiratoires vibrent au passage de l'air, ce qui peut être provoqué par l'une ou plusieurs des quatre situations différentes :

- des tissus (dont le voile du palais) qui se relâchent davantage que la moyenne, et réagissent comme un drapeau ou une voile qui claque au vent ;
- un surplus de poids (chez les personnes obèses) qui entraîne un affaissement de la gorge, ce qui gêne le passage de l'air ;
- 20 - des polypes dans les voies nasales (un polype est une excroissance longiforme qui se produit sur une muqueuse) ;
- des obstructions, dans les voies nasales, dues à un rhume ou une allergie.

Certains médicaments comme les antihistaminiques ou les hypnotiques peuvent causer un trop grand relâchement des muscles de la gorge et faciliter le ronflement.  
25 Dormir sur le dos amène la langue vers l'arrière du palais et réduit la voie de passage de l'air, ce qui peut provoquer le ronflement.

L'apnée du sommeil quant à lui consiste en des arrêts respiratoires plus ou moins longs, plus ou moins suivis, après lesquels la respiration reprend avec bruit. C'est un problème qui entraîne de la fatigue, des sautes d'humeur, de la dépression et même des problèmes cardiaques en raison du mauvais sommeil et de la dangereuse baisse de la pression sanguine.

A l'heure actuelle, les problèmes de ronflement sont traités majoritairement par la chirurgie qui vise à modifier la topologie des voies aériennes supérieures (véloplastie, somnoplastie, somnoplastie par injection etc..). Il existe également divers accessoires sensés venir en aide aux ronfleurs : oreillers pour mieux positionner la tête, orthèse nasale pour maintenir ouvert le passage aérien etc... Certains produits pour traiter les problèmes de ronflement sont également proposés, en particulier des huiles essentielles mais sans grand succès (WO 00/25588).

Le demandeur a découvert de façon surprenante qu'un vanilloïde peut être utilisé pour prévenir, supprimer ou diminuer le ronflement et traiter l'apnée du sommeil.

Les shogaols appartenant à la famille des vanilloïdes, substances chimiques apparentées à la vanilline, ont déjà été décrits comme ayant une activité déodorante et/ou antiseptique (FR 2758086).

Ils sont également connus comme aphrodisiaques (FR 01 02961).

Certains shogaols sont également des constituants chimiques connus des plantes du genre *Alpinia*, telle qu'*Alpinia galanga* ou *Alpinia officinarum* ou *Zingiber*, telles que *Zingiber officinalis*, *Zingiber cassumunar* ou *Zingiber zerumbet*, obtenus par extraction de leur rhizome.

Le gingérol, autre membre de la famille des vanilloïdes, est également connu comme constituant du gingembre appartenant à la famille des *Zingiber officinalis*. Des compositions anti-ronflement comprenant à titre de composants principaux un extrait de *Zingiber officinale* et de *Dioscorea* (*Dioscorea villosa* ou *Dioscoreaceae* entre autres) ont également été décrites (US 5 565 201, US 5 603 935, US 5 804 211).

Toutefois, l'extrait de *Zingiber officinale* n'a jamais été décrit comme ayant à lui seul une action contre le ronflement. Au contraire, la présence du second composant semble essentielle (synergie des actions). De plus, vu la quantité des constituants chimiques présents dans ces extraits, rien ne suggère que les vanilloïdes seuls puissent être des actifs anti-ronflement.

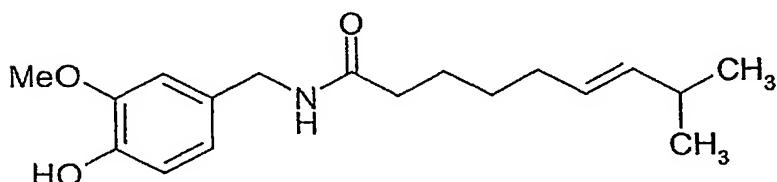
30

La présente invention concerne donc l'utilisation d'un vanilloïde pour diminuer, supprimer ou prévenir le ronflement.

Avantageusement le vanilloïde est choisi dans le groupe constitué par la capsicine, la pipérine, les gingerols et les shogaols. De façon avantageuse il s'agit d'un ou plusieurs shogaols.

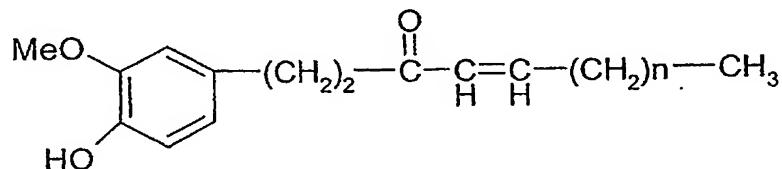
Avantageusement, la présente invention concerne l'utilisation d'un vanilloïde pour la fabrication d'un médicament pour traiter l'apnée du sommeil.

Avantageusement la capsicine répond à la formule générale suivante :



De façon avantageuse, elle est obtenue par percolation de la poudre de fruit de *capsicum* puis purification de la capsicine ainsi obtenue. Elle est également disponible dans le commerce.

De façon avantageuse, la pipérine est obtenue par extraction du péricarpe du poivre noir. Elle est également disponible dans le commerce. De façon avantageuse, le(s) shogaol(s) répond(ent) à la formule générale (I) :



15 (I)

dans laquelle n est égal à 1, 2, 4, 6 ou 8 et qui sont dénommés respectivement [3]-shogaol, [4]-shogaol, [6]-shogaol, [8]-shogaol et [10]-shogaol.

De façon encore plus avantageuse, il s'agit du [3]-shogaol.

Dans un mode de réalisation particulier, le(s) shogaol(s) sont sous la forme d'un extrait brut d'une plante de la famille des *Zingiberaceae*, avantageusement par un procédé qui comprend l'étape suivante :

a) préparation d'extrait brut à partir de rhizomes, frais ou secs, de ladite plante, par macération d'un broyat de ces rhizomes à une température comprise entre 10 et 35°C, suivie d'une ou plusieurs extractions à reflux de ce broyat, ou en soumettant un broyat desdits rhizomes à une percolation à une température comprise entre 10 et 35°C, chacune de ces opérations (macération, extractions à

reflux et percolation) étant réalisées au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques appropriés.

La macération du broyat de rhizomes, préalablement à son extraction, a principalement pour effet d'améliorer la mise en contact des tissus végétaux et du solvant lors de l'extraction. Sa durée peut être comprise entre une douzaine 5 d'heures et une semaine selon l'état de fraîcheur des rhizomes utilisés.

Pour les opérations de macération, d'exactions à reflux et de percolation du broyat, on utilise, avantageusement des solvants organiques miscibles à l'eau et présentant un point d'ébullition relativement bas de manière à pouvoir être aisément 10 éliminés ultérieurement par une simple évaporation, tels que l'éthanol, le méthanol, l'acétone ou leurs mélanges avec de l'eau. Toutefois, dans la mesure où les shogaols sont solubles dans de nombreux solvants organiques, il est également possible d'utiliser d'autres solvants organiques tels que l'acétate d'éthyle, l'éther éthylique, le chloroforme ou le chlorure de méthylène.

15 Dans un autre mode de réalisation particulier, le(s) shogaol(s) sont sous la forme d'un extrait purifié d'une plante de la famille des *Zingiberaceae*, avantageusement obtenu par un procédé qui comprend outre l'étape a) décrite ci-dessus, les étapes supplémentaires suivantes :

b) purification de l'extrait brut obtenu à l'étape a) en soumettant ledit 20 extrait, après élimination du ou des solvants qu'il renferme et sa reprise dans de l'eau, à une ou plusieurs extractions à contre-courant au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques non miscibles à l'eau et, si désiré,

c) séparation chromatographique des shogaols.  
25 Le ou les solvants organiques non miscibles à l'eau utiles pour effectuer les extractions à contre courant de l'extrait brut en vue de sa purification sont, eux, notamment choisis parmi l'acétate d'éthyle, l'éther éthylique, le chloroforme, le chlorure de méthylène et leurs mélanges.

De façon avantageuse, la plante de la famille des *Zingiberaceae* est choisie 30 parmi les espèces *Alpinia galanga*, *Alpinia officinarum*, *Zingiber officinalis*, *Zingiber cassumunar* et *Zingiber zerumbet*, de façon encore plus avantageuse, il s'agit de l'*Alpinia galanga*.

Par exemple, les [3]-shogaol, [6]-shogaol et [8]-shogaol peuvent être extraits des plantes du genre *Alpinia* telles qu'*Alpinia galanga* ou *Alpinia officinarum*, tandis que les [4]-shogaol et [10]-shogaol peuvent être extraits des plantes du genre *Zingiber* telles que *Zingiber officinalis*, *Zingiber cassumunar* ou *Zingiber zerumbet*,

- 5 en particulier en utilisant le procédé tel que décrit ci-dessus.

Avantageusement, l'extrait brut d'*Alpinia galanga*, contient une quantité de [3]-shogaol comprise en poids entre environ 1 à 5 % du poids sec dudit extrait. Conformément à l'invention, cet extrait est obtenu à partir de rhizomes, frais ou secs, de ladite plante.

- 10 De façon avantageuse, l'extrait purifié d'*Alpinia galanga* contient une quantité de [3]-shogaol au moins égale en poids à 75 % du poids sec dudit extrait.

La présente invention concerne également l'utilisation d'un vanilloïde pour la préparation d'une composition anti-ronflement.

- 15 Avantageusement, la composition anti-ronflement est formulée pour une administration orale, par exemple, sous la forme de poudres, de solutions ou de suspensions buvables, de sirops, de comprimés ou de gélules.

De façon avantageuse, la composition est formulé sous la forme de spray nasal ou buccal.

- 20 Des excipients physiologiquement acceptables peuvent être utilisés dans ce type de compositions. Ces excipients sont conventionnels et bien connus de l'homme du métier.

Avantageusement le vanilloïde est utilisé à une dose journalière correspondant à 20 mg de vanilloïde pris sous la forme d'extrait de plante ou de vanilloïde pur.

- 25 Avantageusement, il s'agit dans ce cas du shogaol.

Les exemples suivants de préparation d'extraits contenant des shogaols sont donnés uniquement à titre d'illustrations de l'objet de l'invention dont ils ne constituent en aucune manière une limitation.

**Exemple 1 : Préparation d'un extrait brut de rhizomes d'*Alpinia galanga***

Un kilo de rhizomes frais d'*Alpinia galanga* est broyé grossièrement en veillant à ne pas provoquer un échauffement trop important des parties broyées. On 5 détermine la teneur en eau du broyat ainsi obtenu et on le met à macérer dans 7 litres d'éthanol dont le titre est choisi de manière à ce que, compte-tenu de la teneur en eau du broyat, le solvant de macération soit de l'éthanol à 50 %.

Après 24 heures de macération à 20°C environ, le broyat est extrait à reflux par le solvant de macération pendant 30 minutes. Ce solvant est écarté et remplacé 10 par un poids égal d'éthanol à 50 %, et l'on extrait à nouveau à reflux le broyat pendant 30 minutes. L'opération est renouvelée une fois.

Les 3 extraits obtenus sont réunis (constituant ainsi un volume d'environ 19 litres), filtrés sur papier, puis évaporés à sec sous pression réduite.

On obtient un résidu qui pèse environ 50 g, soit un rendement approximatif 15 de 30 % par rapport au poids sec des rhizomes. Cet extrait renferme les différents shogaols présents dans les rhizomes d'*Alpinia galanga* ([3]-shogaol, [6]-shogaol et [8]-shogaol) et sa teneur en [3]-shogaol est généralement comprise entre 1 et 5 % (p/p) selon les rhizomes utilisés.

**20 Exemple 2 : Préparation d'un extrait purifié de rhizomes d'*Alpinia galanga***

50 g d'un extrait brut, préparé conformément à l'exemple 1, sont repris dans 1 litre d'eau distillée et l'ensemble est porté à ébullition pendant 1 minute sous agitation constante. On poursuit l'agitation jusqu'à obtenir une complète 25 homogénéisation de cet extrait et on le laisse refroidir. On le soumet alors à 4 extractions successives à contre-courant réalisées chacune avec 100 ml d'éther éthylique.

Les solutions éthérées sont réunies ; elles sont additionnées de sulfate de sodium anhydre pour éliminer l'eau qu'elles renferment ; elles sont filtrées sur 30 papier et évaporées à sec sous pression réduite.

On obtient ainsi un résidu qui pèse 6,8 g, soit un rendement d'environ 4 % par rapport au poids sec des rhizomes. Cet extrait, qui contient majoritairement du

[3]-shogaol a une teneur en [3]-shogaol qui est généralement supérieure à 75 % (p/p).

#### Exemple 3 : Obtention du [3]-shogaol

5

Le [3]-shogaol peut être obtenu à partir de rhizomes d'*Alpinia galanga* en préparant un extrait brut de ces rhizomes conformément à l'exemple 1, en purifiant ensuite cet extract conformément à l'exemple 2 puis, en soumettant l'extract ainsi purifié à des élutions successives sur colonnes de gel de silice, par exemple de la manière suivante.

10 g d'un extract purifié, préparé conformément à l'exemple 2, sont additionnés de 100 g d'un gel de silice G60 et de 500 ml de chloroforme sous agitation constante. Dès que ce mélange est homogène, il est évaporé à sec sous pression réduite de manière à obtenir une poudre.

15 On dépose cette poudre au sommet d'une colonne de 10 cm de diamètre et de 50 cm de hauteur, contenant également du gel de silice G60 dans de l'éther de pétrole. On élue d'abord par de l'éther de pétrole jusqu'à ce que le résidu soit inférieur à 0,1 % (10 litres environ d'éther de pétrole nécessaire pour parvenir à ce stade), puis par 12 litres de benzène et, enfin, par 8 litres de chloroforme.

20 La phase chloroformique est évaporée à sec sous pression réduite laissant la place à un résidu d'environ 2,3 g. Ce résidu est alors soumis à une chromatographie préparative sur une colonne de 5 cm de diamètre et de 20 cm de hauteur, remplie de gel de silice C18, et en utilisant un mélange eau/acétonitrile (70/30) comme gradient d'élution. La fraction contenant le [3]-shogaol est éluee dans un temps compris entre 5 et 7 minutes pour un débit de 30 ml/mn.

25 Le [3]-shogaol peut être identifié par une chromatographie liquide à haute pression (HPLC) couplée à une spectrométrie de masse.

#### Exemple 4 : Préparation d'une composition anti-ronflement sous forme orale

30

1 kilo d'extract brut, préparé conformément à l'exemple 1, a été mélangé intimement avec 1 kilo de maltodextrine dans un broyeur à couteaux afin d'assurer

une meilleure homogénéité au mélange et d'obtenir une poudre mobile non collante. Cette poudre a ensuite été répartie dans des gélules n°0 de manière à obtenir un dosage unitaire de 250 mg d'extrait brut.

De même, des gélules peuvent être fabriquées à partir du [3]-shogaol pour  
5 obtenir un dosage unitaire de 25 mg de [3]-shogaol.

**Exemple 5 : activité du shogaol sur le ronflement :**

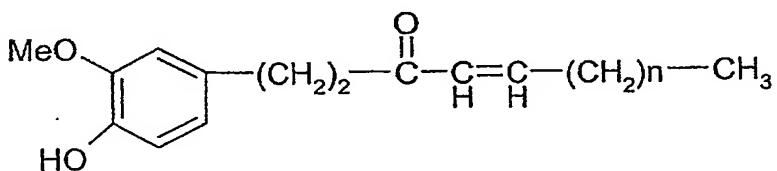
Des doses journalières correspondant à 20 mg de shogaol pris sous forme  
10 d'extrait selon l'exemple 1 ou 2 ou de shogaol pur selon l'exemple 3 ont été administrées à un panel d'hommes et de femmes. Les effets se manifestent après 48 heures de traitement et persistent 48 heures après l'arrêt de ce dernier.

Le shogaol réduit considérablement les ronflements chez les utilisateurs.

Sans être lié par la théorie, il semble que l'effet de cette molécule et des autres  
15 vanilloïdes est à rattacher à leur implication dans l'émission par certains neurones nociceptifs d'un neurotransmetteur, la substance P.

### REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un vanilloïde pour diminuer, supprimer ou prévenir le ronflement.
- 5        2. Utilisation selon la revendication 1 caractérisé en ce que le vanilloïde est choisi dans le groupe constitué par la capsaïcine, la pipérine, les gingerols et les shogaols, avantageusement, il s'agit d'un ou plusieurs shogaols.
- 10      3. Utilisation selon la revendication 2, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) répond(ent) à la formule générale (I) :



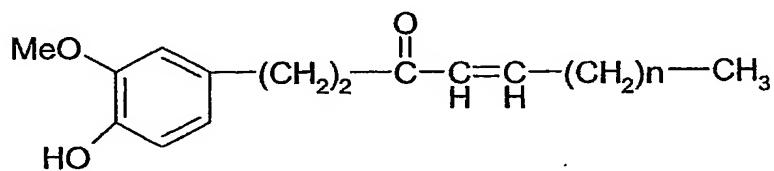
(I)

dans laquelle n est égal à 1, 2, 4, 6 ou 8, avantageusement 1.

- 15      4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) est sous la forme d'un extrait brut d'une plante de la famille des *Zingiberaceae*, avantageusement obtenu par un procédé qui comprend l'étape suivante :
- 20      a) préparation d'extrait brut à partir de rhizomes, frais ou secs, de ladite plante, par macération d'un broyat de ces rhizomes à une température comprise entre 10 et 35°C, suivie d'une ou plusieurs extractions à reflux de ce broyat, ou en soumettant un broyat desdits rhizomes à une percolation à une température comprise entre 10 et 35°C, chacune de ces opérations (macération, extractions à reflux et percolation) étant réalisées au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques appropriés.
- 25      5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) est sous la forme d'un extrait purifié d'une plante de la famille des *Zingiberaceae* avantageusement obtenu par un procédé qui

REVENDICATIONS

1. Utilisation d'un vanilloïde pour la fabrication d'un médicament destiné à diminuer, supprimer ou prévenir le ronflement.
- 5        2. Utilisation selon la revendication 1 caractérisé en ce que le vanilloïde est choisi dans le groupe constitué par la capsaïcine, la pipérine, les gingerols et les shogaols, avantageusement, il s'agit d'un ou plusieurs shogaols.
- 10      3. Utilisation selon la revendication 2, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) répond(ent) à la formule générale (I) :



(I)

dans laquelle n est égal à 1, 2, 4, 6 ou 8, avantageusement 1.

- 15      4. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) est sous la forme d'un extrait brut d'une plante de la famille des *Zingiberaceae*, avantageusement obtenu par un procédé qui comprend l'étape suivante :
- 20      a) préparation d'extrait brut à partir de rhizomes, frais ou secs, de ladite plante, par macération d'un broyat de ces rhizomes à une température comprise entre 10 et 35°C, suivie d'une ou plusieurs extractions à reflux de ce broyat, ou en soumettant un broyat desdits rhizomes à une percolation à une température comprise entre 10 et 35°C, chacune de ces opérations (macération, extractions à reflux et percolation) étant réalisées au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques appropriés.
- 25      5. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 2 ou 3, caractérisée en ce que le(s) shogaol(s) est sous la forme d'un extrait purifié d'une plante de la famille des *Zingiberaceae* avantageusement obtenu par un procédé qui

comprend l'étape a) tel que décrit dans la revendication 3 et les étapes supplémentaires suivantes :

- b) purification de l'extrait brut obtenu à l'étape a) en soumettant ledit extrait, après élimination du ou des solvants qu'il renferme et sa reprise dans de l'eau, à une ou plusieurs extractions à contre-courant au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques non miscibles à l'eau et, si désiré,
- c) séparation chromatographique des shogaols.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 ou 5,  
10 caractérisée en ce que la plante de la famille des *Zingiberaceae* est choisie parmi les espèces *Alpinia galanga*, *Alpinia officinarum*, *zingiber officinalis*, *zingiber cassumunar* et *zingiber zerumbet*, avantageusement il s'agit de l'*Alpinia galanga*.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le vanilloïde est formulé pour une administration orale ou  
15 sous forme de spray nasal ou buccal.

8. Utilisation d'un vanilloïde pour la fabrication d'un médicament destiné à traiter l'apnée du sommeil.

comprend l'étape a) tel que décrit dans la revendication 3 et les étapes supplémentaires suivantes :

b) purification de l'extrait brut obtenu à l'étape a) en soumettant ledit extrait, après élimination du ou des solvants qu'il renferme et sa reprise dans de l'eau, à une ou plusieurs extractions à contre-courant au moyen d'un solvant organique ou d'un mélange de solvants organiques non miscibles à l'eau et, si désiré,

c) séparation chromatographique des shogaols.

6. Utilisation selon l'une quelconque des revendications 4 ou 5,  
10 caractérisée en ce que la plante de la famille des *Zingiberaceae* est choisie parmi les espèces *Alpinia galanga*, *Alpinia officinarum*, *zingiber officinalis*, *zingiber cassumunar* et *zingiber zerumbet*, avantageusement il s'agit de l'*Alpinia galanga*.

7. Utilisation selon l'une quelconque des revendications précédentes, caractérisée en ce que le vanilloïde est formulé pour une administration orale ou  
15 sous forme de spray nasal ou buccal.

8. Utilisation d'un vanilloïde pour la fabrication d'un médicament destiné à traiter l'apnée du sommeil.



DÉPARTEMENT DES BREVETS

26 bis, rue de Saint Pétersbourg  
75800 Paris Cedex 08  
Téléphone : 33 (1) 53 04 53 04 Télécopie : 33 (1) 42 94 86 54

DÉSIGNATION D'INVENTEUR(S) Page N° 1 . . . / . . .

(Si le demandeur n'est pas l'inventeur ou l'unique inventeur)

Cet imprimé est à remplir lisiblement à l'encre noire

DB 113 W /300301

Vos références pour ce dossier ( facultatif )	239749 ISM		
N° D'ENREGISTREMENT NATIONAL	0203681		
TITRE DE L'INVENTION (200 caractères ou espaces maximum)			
UTILISATION D'UN VANILLOÏDE COMME ANTI-RONFLEMENT.			
LE(S) DEMANDEUR(S) :			
"SOCIETE D'ETUDES ET DE RECHERCHES EN PHARMACOGNOSIE" S E R P : 283, rue de la Chaussade, 63270 VIC LE COMTE - FRANCE			
DESIGNE(NT) EN TANT QU'INVENTEUR(S) : (Indiquez en haut à droite «Page N° 1/1» Si il y a plus de trois inventeurs, utilisez un formulaire identique et numérotez chaque page en indiquant le nombre total de pages).			
Nom		JEAN Daniel	
Prénoms			
Adresse	Rue	283, rue de la Chaussade 63270 VIC LE COMTE	
	Code postal et ville	FRANCE	
Société d'appartenance ( facultatif )			
Nom		CARIEL Léon	
Prénoms			
Adresse	Rue	6, rue de Seine 75006 PARIS	
	Code postal et ville	FRANCE	
Société d'appartenance ( facultatif )			
Nom			
Prénoms			
Adresse	Rue		
	Code postal et ville		
Société d'appartenance ( facultatif )			
DATE ET SIGNATURE(S) DU (DES) DEMANDEUR(S) OU DU MANDATAIRE (Nom et qualité du signataire)		